

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
3. Juni 2004 (03.06.2004)

PCT

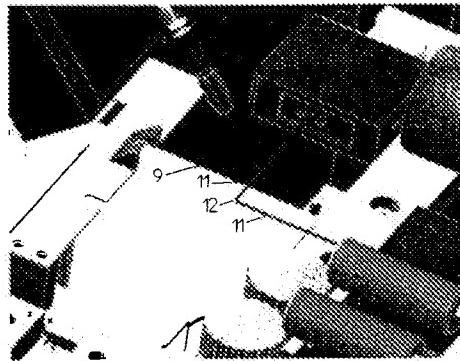
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2004/046734 A1**

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: G01N 35/00, (71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): CETONI GMBH INNOVATIVE INFORMATIONSSYSTEME [DE/DE]; Am Wiesenring 6, 07554 Korbussen (DE).
- (21) Internationales Aktenzelchen: PCT/EP2003/010751 (72) Erfinder; und
- (22) Internationales Anmeldedatum: 26. September 2003 (26.09.2003) (75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): KUJA, Waltraud [DE/DE]; Otto-Rothe-Str. 37, 07549 Gera (DE). LANGE, Gerd [DE/DE]; Rasenweg 12, 07546 Gera (DE).
- (25) Einreichungssprache: Deutsch (74) Anwälte: KRUSPIG, Volkmar usw.; Meissner, Bolte & Partner, Geschwister-Scholl-Str. 15, 07545 Gera (DE).
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
- (30) Angaben zur Priorität: 102 53 939.1 19. November 2002 (19.11.2002) DE

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title:** METHOD FOR EXACT THREE-DIMENSIONAL MICRO-POSITIONING OF BODIES WITH VARIOUS SHAPES AND/OR DIMENSIONS IN SPACE

(54) **Bezeichnung:** VERFAHREN ZUR EXAKTEN DREIDIMENSIONALEN MIKROPOSITIONIERUNG VON KÖRPERN UNTERSCHIEDLICHER GEOMETRIE UND/ODER ABMESSUNGEN IM RAUM



**WO 2004/046734 A1**

(57) **Abstract:** The invention relates to a method for exact three-dimensional micro-positioning of bodies with various shapes and/or dimensions in space and comprises a device for the controlled motorised movement of the body in the x-, y- and z-axes, whereby said device also permits a highly accurate positional determination in said axes. Any target point can be reached or selected from a definable starting point by means of said device. According to the invention, the body for positioning is moved back or forth in the beam or scanning region of the point sensors oriented in the x and y axes with known given separation to the relevant target point in the given coordinate system. By referring to the device for movement and positional determination, the coordinates of the entry and exit of the body for positioning relative to the beam or scanning region are determined. The process is repeated for the further axes such that the result may generate the actual shape and dimensions of the object and a correction data set for the tolerances of the device can be generated in order to match the theoretical separation between the moving body and the start point to the real separation for the purpose of the highly accurate positioning of the body relative to the target point.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur exakten dreidimensionalen Mikropositionierung von Körpern unterschiedlicher Geometrie und/oder Abmessungen im Raum und umfasst eine Einrichtung zum gesteuerten motorischen Bewegen des Körpers in x-, y- und z- Achsenrichtung, wobei diese Einrichtung gleichzeitig eine hochgenaue Positionsbestimmung

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH,  
GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,  
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,  
MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC,  
SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,  
UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL,  
PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG,  
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht

- (84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH,  
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),  
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,  
TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

---

in den genannten Achsen ermöglicht. Mit Hilfe der Einrichtung können beliebige Zielpunkte von einem festlegbaren Startpunkt aus erreichbar sein bzw. angesteuert werden. Der zu positionierende Körper wird erfindungsgemäß in den Strahl- oder Abtastbereich sich in x- und y-Achsenrichtung orientierender Punktsensoren mit bekanntem vorbestimmten Abstand im gegebenen Koordinatensystem zum jeweiligen Zielpunkt achsenselektiv heran oder hinein bewegt. Unter Rückgriff auf die Einrichtung zum Bewegen und zur Positionsbestimmung werden dann die Koordinaten des Eintritts und des Austritts des zu positionierenden Körpers bezogen auf den Strahl- oder Abtastbereich bestimmt. Der Vorgang wird für die weiteren Achsen wiederholt, so dass im Ergebnis ein die tatsächliche Geometrie und die Abmessungen des Körpers sowie Toleranzen der Einrichtung berücksichtigender Korrektur-Datensatz bereitstellbar ist, um den theoretischen Abstandswert zwischen dem bewegten Körper und dem Startpunkt dem realen Abstandswert zum Zweck der hochgenauen Positionierung des Körpers bezogen auf den Zielpunkt anzupassen.

**Beschreibung****Verfahren zur exakten dreidimensionalen Mikropositionierung von Körpern unterschiedlicher Geometrie und/oder Abmessungen im Raum**

5

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur exakten dreidimensionalen Mikropositionierung von Körpern unterschiedlicher Geometrie und/oder Abmessungen im Raum, umfassend eine Einrichtung zum gesteuerten motorischen Bewegen des Körpers in x-, y- und z-Achsenrichtung, welche gleichzeitig eine hochgenaue Positionsbestimmung in den genannten Achsen ermöglicht, wobei mittels der Einrichtung beliebige Zielpunkte von einem festlegbaren Startpunkt aus erreichbar sind, gemäß Oberbegriff des Patentanspruchs 1.

Für eine exakte Zuordnung zwischen einem festen Raumpunkt und einem bewegten Körper sind verschiedene Verfahren und Maßnahmen vorbekannt. Bei Automatisierungsanlagen gilt der Grundsatz, daß möglichst automatisierungsgerechte Werkstücke zum Einsatz kommen. Diese Werkstücke können nur mit erhöhtem Aufwand gefertigt werden und sind aufgrund ihrer definierten Abmessungen und Eigenschaften dann über Manipulatoren innerhalb eines Gerätesystems positionierbar. Auf diese Weise soll die Möglichkeit reproduzierbarer Montagevorgänge innerhalb eines mechanischen Systems geschaffen werden.

Im Bereich der Mikro- und Nanopositionierung von Werkstücken oder Objekten ist es weiterhin bekannt, über dem Arbeitspunkt oder dem Arbeitsbereich eine Mikroskopoptik zu installieren, die über eine Bildaufnahmeeinrichtung in der Lage ist, eine Objekterkennung durchzuführen. Nachdem das Objekt und dessen Lage bezogen auf ein vorgegebenes Koordinatensystem erkannt wurde, kommen Manipulatoren zum Einsatz, um die gewünschte Bewegung zum Zielpunkt hin durchzuführen.

30 Eine Bildverarbeitungs-Software nebst zugehöriger Hardware zur Bildaufnahme ist sehr kostenintensiv und in vielen Fällen anwendungsseitig nicht effizient.

Im Rahmen von Aufgaben im Bereich der Mikrosystemtechnik, Verfahrens- und Analysetechnik oder aber auch zum Zweck der Automatisierung gilt es, eine exakte Zuordnung zwischen einem sich im Bearbeitungsraum bewegenden Objekt, das auch

- eine unterschiedliche Geometrie aufweisen kann, und einem festen Punkt im Raum zu schaffen. Das sich bewegende Objekt kann z.B. ein Werkzeug sein, wobei der feste Punkt im Raum ein Soll- oder Zielpunkt respektive der Ort der Einwirkung des Werkzeugs ist. Besondere Schwierigkeiten entstehen dann, wenn das Werkzeug eine
- 5 unregelmäßige, z.B. gekrümmte geometrische Form besitzt, die im einzelnen nicht exakt oder nur mit sehr großem Aufwand vorbestimmt werden kann.
- In vielen Fällen ist daher eine Automatisierung nicht möglich, so daß händische Manipulatoren zum Einsatz kommen, welche über eine optische Beobachtungseinrichtung für die Mikropositionierung verfügen. Eine Arbeit an oder mit
- 10 solchen Mikromanipulatoren erfordert eine hohe Konzentration und ist daher naturgemäß sehr ermüdend und nicht immer fehlerfrei.
- Aus dem Vorgenannten ist es daher Aufgabe der Erfindung, ein Verfahren zur exakten dreidimensionalen Mikropositionierung von Körpern unterschiedlicher Geometrie
- 15 und/oder Abmessungen im Raum anzugeben, welches auch automatisch durchgeführt werden kann. Bei dem zu schaffenden Verfahren ist von einer bekannten Einrichtung zum gesteuerten motorischen Bewegen eines Körpers in x-, y- und z-Achsenrichtung auszugehen, wobei diese Einrichtung gleichzeitig eine hochgenaue Positionsbestimmung in den genannten Achsenrichtungen ermöglicht.
- 20 Das zu realisierende Verfahren soll weiterhin Abweichungen zwischen dem bewegten Objekt und Festpunkten im Raum tolerieren, welche durch äußere und innere Einflüsse, wie z.B. mechanische Toleranzen im System und in den Werkzeugen, Verschleiß, Positionsveränderungen durch von außen einwirkende, z.B. thermische Kräfte oder
- 25 Versteloperationen als Innere Veränderungen im System entstehen.
- Die Lösung der Aufgabe der Erfindung erfolgt durch ein Verfahren in seiner Definition nach Patentanspruch 1, wobei die Unteransprüche mindestens zweckmäßige Ausgestaltungen und Weiterbildungen umfassen.
- 30 Demgemäß liegt der Grundgedanke der Erfindung darin, daß verfahrensseitig von einem definierten virtuellen oder ideellen Hilfspunkt ausgegangen wird, welcher unabhängig von den vorerwähnten Toleranzen, die einerseits auf das bewegte Objekt oder andererseits auf das System zurückzuführen sind, immer einen definierten,
- 35 bekannten Abstand zum Soll- oder Zielpunkt in x-, y- und z-Richtung aufweist.

- Der zu positionierende Körper wird also verfahrensgemäß in den Strahl- oder Abtastbereich von sich in x- und y-Achsenrichtung orientierenden Punktsensoren mit bekanntem vorbestimmten Abstand im gegebenen Koordinatensystem zum jeweiligen
- 5 Zielpunkt achsenselektiv heran bzw. in den Bereich der Punktsensoren hinein bewegt.

Unter Rückgriff auf die an sich bekannte Einrichtung zum Bewegen und zur Positionsbestimmung werden die Koordinaten des Eintritts und des Austritts des zu positionierenden Körpers bezogen auf den Strahl- oder Abtastbereich bestimmt.

10 Dieser Vorgang wird dann für die weiteren Achsen, z.B. die y- und die z-Achse, wiederholt, so daß im Ergebnis ein die tatsächliche Geometrie und die Abmessungen des Körpers sowie die Toleranzen der Einrichtung berücksichtigender Korrektur-Datensatz bereitgestellt wird. Mit Hilfe dieses Korrektur-Datensatzes wird dann der

15 theoretische Abstandswert zwischen dem bewegten bzw. bewegbaren Körper und dem Startpunkt dem realen Abstandswert zum Zweck der hochgenauen Positionierung des Körpers bezogen auf den angestrebten Zielpunkt angepaßt.

Der Antrieb der Bewegungseinrichtung erfolgt bevorzugt mittels elektrischer

20 Servoantriebe, die eine hohe Auflösung bezogen sowohl auf den Antrieb selbst als auch die Positionserfassung besitzen.

Der erwähnte Hilfspunkt ist durch z.B. zwei Lasersensoren bestimmt, welche in x- und y-Richtung ausgerichtet sind und deren Signale eine Erkennung des Körpers oder

25 Objekts beim Hinelnbewegen in den Strahlengang ermöglichen.

Die Abmessungen und damit auch die Form des Körpers oder Objekts sind über diese Lasersensoren in Richtung der x-, y- und z-Achsen bestimmbar. Durch Nutzung der Objekterkennungssignale mit Hilfe der Lasersensoren erfolgt ein quasi Ausrichten des

30 beweglichen Körpers oder Objekts am Hilfspunkt mit den bekannten Koordinaten.

In einer Ausgestaltung der Erfindung kann das jeweilige Objekt bzw. der jeweilige Körper nach Positionserkennung und Ermittlung der tatsächlichen Objektform sowie der Lage des Objekts in eine Soll-Lage bewegt und ausgerichtet werden, und zwar

35 unter Hilfe der Bewegungseinrichtung. Die Soll-Lage kann auch einen definierten

Winkel zu mindestens einer der Achsen des Koordinatensystems einschließen. Auf diese Weise gelingt es, eine z.B. Kanüle oder Kapillare in eine definierte Winkelposition zu verbringen, die für die Ausführung einer Operation, z.B. bezogen auf ein aufzunehmendes Mikroobjekt, wesentlich ist.

5

Ausführungsseitig erfolgt zunächst eine Vermessung des Körpers oder Objekts in x- oder y-Richtung oder umgekehrt und dann im nächsten Schritt in Richtung der z-Achse.

- 10 Bei konstanter Verstell- oder Schrittweite der Einrichtung zur Bewegung und gleichzeitigem Bestimmen der Position aus den Ein- und Austrittspunkten bezogen auf die Punktsensoren kann die Mitte oder der geometrische Schwerpunkt des Körpers berechnet werden.
- 15 In analoger Weise besteht die Möglichkeit, den Verlauf bzw. die Form eines gekrümmten, langgestreckten Körpers unter Nutzung des durch die Punktsensoren aufgespannten Hilfspunkts zu approximieren und zu bestimmen. Mit bekanntem Verlauf eines solchen Körpers kann dieser dann in einem Mikropositionierungsvorgang mit seinem einen Ende, z.B. einer Spitze, mit einem weiteren Körper in Kontakt gebracht oder in 20 diesen Körper definiert eingeführt werden.

Selbstverständlich besteht mit Hilfe oder unter Rückgriff auf den Korrektur-Datensatz die Möglichkeit, neben einer exakten Bewegung des Körpers oder Objekts zum Zielpunkt mit dortigem Zwischenstopp zur Ausführung einer Aktivität eine Rück- oder 25 Weiterbewegung zu einem Abgabepunkt oder einem weiteren Zielpunkt durchzuführen.

Ausgestaltend ist weiterhin der Abstand des Strahl- oder Abtastbereichs der Punktsensoren zum Zielpunkt einstellbar, jedoch beim jeweiligen Positionierzyklus fest gewählt.

30

Bevorzugt ist der punktförmige Strahl- oder Abtastbereich durch zwei im wesentlichen rechtwinklig zueinander verlaufende Einzelstrahlen gebildet. Die Einzelstrahlen verlaufen in x- und y-Achsenrichtung bzw. parallel zu diesen Achsen, wobei ein minimaler Versatz der x- und y-Achse in z-Richtung vorgesehen ist.

Die Erfindung soll nachstehend anhand eines Ausführungsbeispiels sowie unter Zuhilfenahme von Figuren näher erläutert werden.

Hierbei zeigen:

5

Fig. 1 eine Darstellung eines Geräts zur Anwendung bei der Manipulation von Zellmaterialien und

10 Fig. 2 eine Detailansicht des Geräts nach Fig. 1 mit dem zu positionierenden Körper in Form einer Glaspipette.

Gemäß den Figuren ist auf einer Trägerplatte 1 eine mechanische Konstruktion zur gesteuert motorischen Bewegung eines auswechselbaren Körpers angeordnet. Diese Konstruktion umfaßt eine Verstelleinrichtung in z-Richtung 2, in y-Richtung 3 und in x-  
15 Richtung 4, wobei die Lage der Koordinaten x, y und z an sich beliebig wählbar ist. Der Einfachheit halber wird gemäß Ausführungsbeispiel von einem kartesischen Koordinatensystem ausgegangen.

Eine Petrischale 5 stellt das feste Objekt mit Zielpunkt dar. In der Petrischale 5, die  
20 einen Durchmesser von etwa 3,5cm bis 10cm aufweist, sind einzelne Zellen in einem Durchmesser von 8µm bis 14µm enthalten. Eine Kameraeinrichtung 6 ermöglicht es, einzelne Zellen in der Petrischale zu identifizieren. Ergänzend ist ein Beobachtungsmikroskop 7 vorhanden.

25 Zellkulturplatten 8 dienen der Aufnahme einzelner, aus der Petrischale 5 entnommener Zellen.

Bei dieser sogenannten Zellernte ist zu beachten, daß die Kapillare der Glaspipette 9 in die Nähe der jeweiligen Zelle positioniert wird, um diese anschließend in das Innere  
30 der Glaspipette 9 einzusaugen.

Die Trägerplatte 1 und die Bewegungseinrichtungen in x-, y- und z-Richtung stellen ein portalgeführtes Mehrachsen-Robotsystem mit einer Positioniergenauigkeit im Bereich von etwa ±10µm dar. Einzelne Arbeitsschritte der Zellkulturtechnik, wie z.B. das

Aufnehmen mit Hilfe der Glaspipette 9 oder das Aufnehmen eines Volumens mit Kulturmedium bzw. einer Zeilsuspension, Transfer von Einzelzellen bzw. Zellklonen, das Abwerfen der Pipettenspitze oder aber auch die Dokumentation der Zellkulturen mit Hilfe einer Bilddateiverwaltung sind automatisiert.

5

Das Achssystem mit den motorischen Antrieben, die im einzelnen nicht dargestellt sind, soll das Werkzeug, d.h. die Glaspipette 9, in x-, y- und z-Richtung bewegen.

Aufgrund des Wechsels der Werkzeuge, aber auch des Wechsels der Kanülen und der 10 sogenannten Clonetips, entstehen Ungenauigkeiten in x-, y- und z-Richtung. Aus diesem Grund kommt das erfindungsgemäße System zum Kalibrieren zur Anwendung, welches bevorzugt das Werkzeug nach jedem Wechsel einer Komponente im System auf einen bestimmten, definierten Punkt positioniert.

15 Dieser Punkt wird mit Hilfe von zwei Lasersensoren 10 definiert. Bei der Einzelzellernte entspricht dieser definierte Punkt dem unteren Ende der Kanüle der Glaspipette 9. Bei einer Zellhaufenernte wird dieser Punkt auf den Mittelpunkt am unteren Ende des Clonetips gebracht.

20 Durch die definierte Kalibrierungs-Positionierung kann damit ein exaktes nachfolgendes Anfahren vorbestimmter Positionen mit einer Genauigkeit im Bereich von  $\pm 10\mu\text{m}$  erfolgen.

Zum vorbeschriebenen Einsatzzweck muß eine aufgenommene Glaskapillare, die 25 Bestandteil der Glaspipette 9 sein kann, und welche eine Fertigungstoleranz von  $\pm 2\text{mm}$  aufweist, auf eine Genauigkeit von  $\pm 10\mu\text{m}$  positioniert werden. Zu diesem Zweck wird die Kapillare an die Lasersensoren 10 heran bewegt. Mit Erreichen einer Ausgangsposition wird dann eine Achse, z.B. die x-Achse respektive der entsprechende Antrieb bewegt und es wird die Kapillare durch den Strahl des Lasersensors 10 30 hindurch gefahren. Mit Hilfe der Ausgangssignale des Lasersensors 10 erfolgt eine Objekterkennung, und zwar derart, daß ein Signal bei Eintritt der Kapillare in den Sensor sowie bei Austritt der Kapillare aus dem Sensor erzeugt wird. Aufgrund des Antriebs bei einzelnen Achsen auf der Basis einer Encodersteuerung ist die Position des

Eintritts und des Austritts der Kapillare exakt bestimmbar mit der Folge, daß auch die Kapillarmitte bestimmt werden kann.

Für die Positionsbestimmung in z-Richtung, also die Ermittlung der Höhenposition, wird  
5 das Signal beim Verlassen der Glaspipettenspitze 9 aus dem Sensorbereich ermittelt.

Selbiger Vorgang wird dann in der y-Achsenrichtung wiederholt. Im Ergebnis ist eine Bestimmung der Abmessungen der Kapillare möglich, die letztendlich auf den Hilfspunkt kalibriert wurde.

10

Die Kalibrierungs- oder Korrektur-Datensätze dienen dann der sich anschließenden exakten Positionierung der Kapillare auf einen Punkt im Bereich der Petrischale 5 zur Entnahme einer definierten Zelle.

15

Wie aus der Fig. 2 deutlich wird, ist der Strahlverlauf 11 der Lasersensoren 10 im wesentlichen rechtwinklig ausgerichtet und entspricht der Lage der x- bzw. y-Achse bzw. verläuft parallel zu diesen.

20

Am Schnittpunkt der Strahlverläufe ergibt sich der Hilfspunkt 12 zur Kalibrierung des Systems.

Die Lasersensoren 10 sind kombinierte Sender-Empfänger-Dioden, die auf eine durch Reflexion am Körper (Glaspipette 9) sich ergebende Strahlbeeinflussung reagieren.

25

Ist bei einer Bewegung der Glaspipette 9 ausgehend von der Darstellung nach Fig. 2 nach rechts ein Inkontaktkommen mit dem Strahl ermittelt worden, so erfolgt eine definierte Fortsetzung der Bewegung in dieselbe Richtung, bis das erwähnte Austrittssignal erscheint. Über einen definierten Schritt zurück ist dann dafür Sorge getragen, daß die Glaspipette wieder auf der durch den Strahl 11 repräsentierten

30

Achse liegt. Die Bewegung nach rechts entspricht einer Bewegung in +y-Richtung, selbige nach links in -y-Richtung. Wird im Anschluß an den ersten Kalibrierungsschritt nun die Glaspipette 9 mit Hilfe des betreffenden motorischen Antriebs in -x-Richtung bewegt, so bleibt so lange ein Signal erhalten, bis am Schnittpunkt der beiden Strahlen 11 die Glaspipette 9 den Hilfspunkt 12 verläßt. Somit ist auch der zweite

35

Kalibrierungsschritt abgeschlossen.

Die erkennbare Schrägstellung der Glaspipette 9 macht es nun notwendig, die Schritte der Kalibrierung in x- und y-Richtung mit einer jeweiligen Bewegung in z-Richtung zu verbinden und die erhaltenen Daten einer Korrelationsbewertung zu unterziehen. Es  
5 lässt sich auf diesem Wege dann auch die Winkellage und die exakte Position der Öffnung (Kapillare) der Glaspipette 9 ermitteln.

Ausgestaltend kann unter Rückgriff auf den Hilfspunkt 12 die Spitze der Glaspipette 9 genau auf diesen Hilfspunkt 12 positioniert werden, wobei mit Erhalt der Position am  
10 Hilfspunkt 12 ein quasi Nullsetzen der Sensorik zur Erfassung der Bewegungskoordinaten vorgenommen wird. Ausgehend von der dann definierten Nullposition, die auf die Eigenschaften des Körpers, im Beispiel der Glaspipette 9, eingestellt ist, erfolgt dann das Ansteuern der Antriebe zur Bewegung der Glaspipette 9 zum festen Punkt, d.h. zur Petrischale 5 und dort befindlichen Zellen hin.

15

#### Bezugszeichenliste

- 1 Trägerplatte
- 20 2 Antrieb in z-Richtung
- 3 Antrieb in y-Richtung
- 4 Antrieb in x-Richtung
- 5 Petrischale
- 6 Kameraeinrichtung
- 25 7 Beobachtungsmikroskop
- 8 Zellkulturplatte
- 9 Glaspipette
- 10 Lasersensoren
- 11 Strahilverlauf
- 30 12 Hilfspunkt

## Patentansprüche

1. Verfahren zur exakten dreidimensionalen Mikropositionierung von Körpern unterschiedlicher Geometrie und/oder Abmessungen im Raum, umfassend eine  
5 Einrichtung zum gesteuerten motorischen Bewegen des Körpers in x-, y- und z-Achsenrichtung, welche gleichzeitig eine hochgenaue Positionsbestimmung in den genannten Achsen ermöglicht, wobei mittels der Einrichtung beliebige Zielpunkte von einem festlegbaren Startpunkt aus erreichbar sind,  
dadurch gekennzeichnet, daß  
10 der zu positionierende Körper in den Strahl- oder Abtastbereich sich in x- und y-Achsenrichtung orientierender Punktsensoren mit bekanntem vorbestimmten Abstand im gegebenen Koordinatensystem zum jeweiligen Zielpunkt achsenselektiv heran bewegt wird,  
unter Rückgriff auf die Einrichtung zum Bewegen und zur Positionsbestimmung die  
15 Koordinaten des Eintritts und des Austritts des zu positionierenden Körpers bezogen auf den Strahl- oder Abtastbereich bestimmt werden,  
der Vorgang für die weiteren Achsen wiederholt wird, so daß im Ergebnis ein die tatsächliche Geometrie und die Abmessungen des Körpers sowie die Toleranzen der Einrichtung berücksichtigender Korrektur-Datensatz bereitgestellt wird, um den  
20 theoretischen Abstandswert zwischen dem bewegten Körper und dem Startpunkt dem realen Abstandswert zum Zweck der hochgenauen Positionierung des Körpers bezogen auf den Zielpunkt anzupassen.
  
2. Verfahren nach Anspruch 1,  
25 dadurch gekennzeichnet, daß  
das Objekt nach Positionserkennung und Ermittlung der tatsächlichen Objektform sowie Lage des Objekts in eine Soil-Lage bewegt und ausgerichtet wird, welche auch einen definierten Winkel zu mindestens einer der Achsen des Koordinatensystems einschließt.  
30
  
3. Verfahren nach Anspruch 1,  
dadurch gekennzeichnet, daß  
zunächst eine Vermessung des Körpers in x- oder y-Richtung oder umgekehrt und dann in Richtung der z-Achse erfolgt.

4. Verfahren nach einem der vorangegangenen Ansprüche,  
dadurch gekennzeichnet, daß  
bei konstanter Verstell- oder Schrittweite der Einrichtung zur Bewegung und  
gleichzeitigen Positionsbestimmung aus dem Ein- und Austrittspunkt bezogen auf die  
5 Sensoren und deren Strahlengang die Mitte oder der geometrische Schwerpunkt des  
Körpers berechnet wird.
5. Verfahren nach Anspruch 1,  
dadurch gekennzeichnet, daß  
10 mit Hilfe des Korrektur-Datensatzes neben einer exakten Bewegung des Körpers zum  
Zielpunkt mit Zwischenstopp eine Rück- oder Weiterbewegung zu einem Abgabepunkt  
erfolgt.
6. Verfahren nach einem der vorangegangenen Ansprüche,  
15 dadurch gekennzeichnet, daß  
der Abstand des Strahl- oder Abtastbereichs der Punktsensoren zum Zielpunkt  
einstellbar, beim jeweiligen Positionierzyklus jedoch fest gewählt ist.
7. Verfahren nach Anspruch 1,  
20 dadurch gekennzeichnet, daß  
der punktförmige Strahl- oder Abtastbereich durch zwei im wesentlichen rechtwinklig  
zueinander verlaufende Einzelstrahlen gebildet wird.
8. Verfahren nach Anspruch 7,  
25 dadurch gekennzeichnet, daß  
die Einzelstrahlen in x- und y-Achsenrichtung oder parallel zu diesen Achsen verlaufen  
und um einen minimalen Betrag in z-Richtung versetzt sind.
9. Verfahren nach einem der vorangegangenen Ansprüche,  
30 dadurch gekennzeichnet, daß  
für die Punktsensoren gerichtet strahlemittierende Laserdioden, die mit einem  
Strahlungsempfänger kombiniert sind, eingesetzt werden.

11

10. Verfahren nach Anspruch 4,  
dadurch gekennzeichnet, daß  
hieraus die Lage einer Kapillare in einer Pipette und/oder die Kapillaröffnung oder  
Pipettenspitze indirekt bestimmbar ist.

5

11. Verfahren nach einem der vorangegangenen Ansprüche,  
dadurch gekennzeichnet, daß  
der jeweilige Körper ein auswechselbares Werkzeug ist, welcher von einer Aufnahme  
gehalten wird, wobei mindestens nach jedem Werkzeugwechsel eine

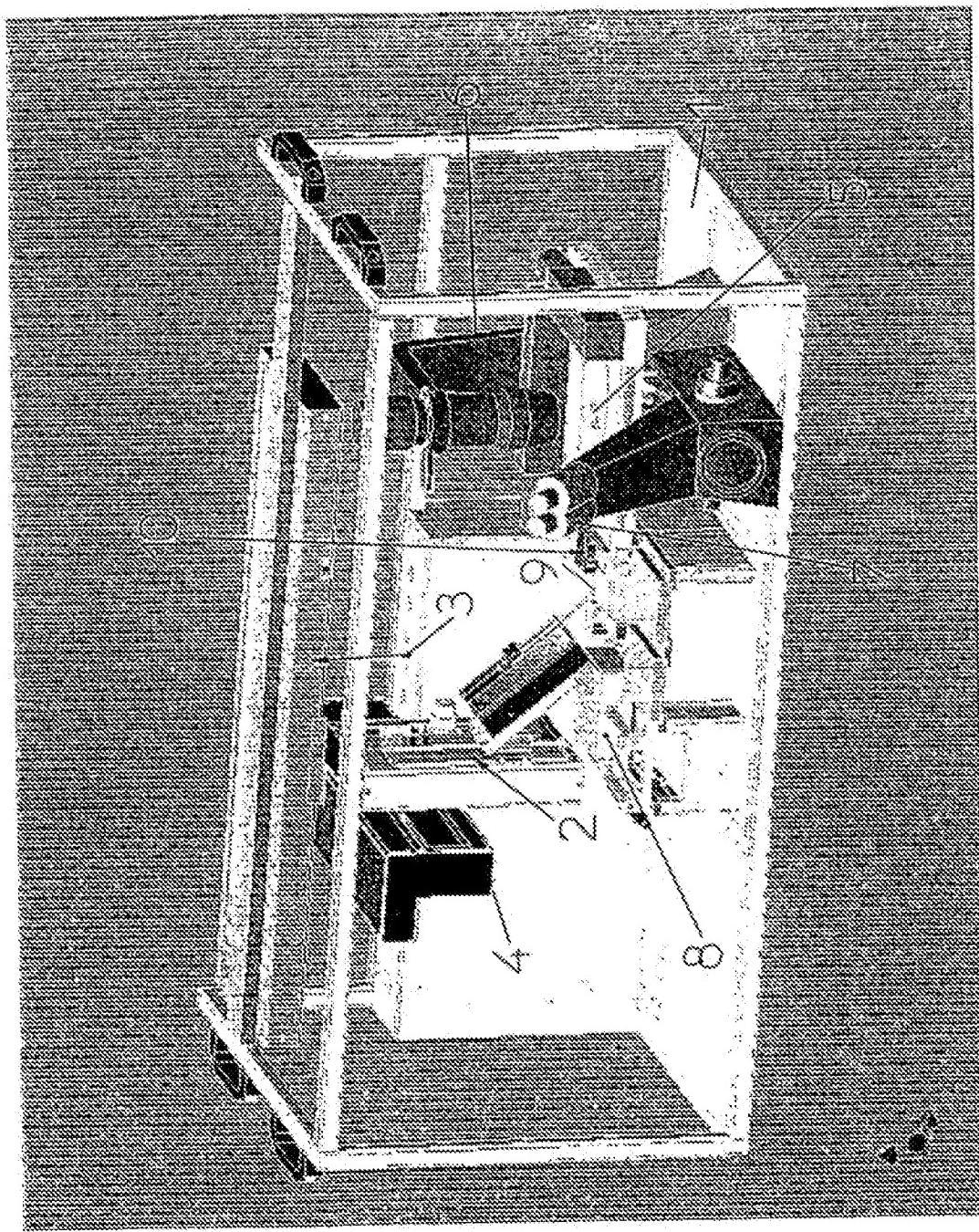
10 Systemkalibrierung unter Verwendung der Punktsensoren oder des durch diese  
geschaffenen Hilfspunkts, welcher bekannte Koordinaten aufweist, erfolgt.

12. Verfahren nach einem der vorangegangenen Ansprüche,  
dadurch gekennzeichnet, daß  
15 mit Erkennen der exakten Position des Körpers oder Objekts bezogen auf den  
Hilfspunkt die in diesem Moment vorhandenen, gemessenen Koordinaten auf den Wert  
Null oder einen definierten, die tatsächliche Lage berücksichtigenden Korrekturwert  
gesetzt werden.

20

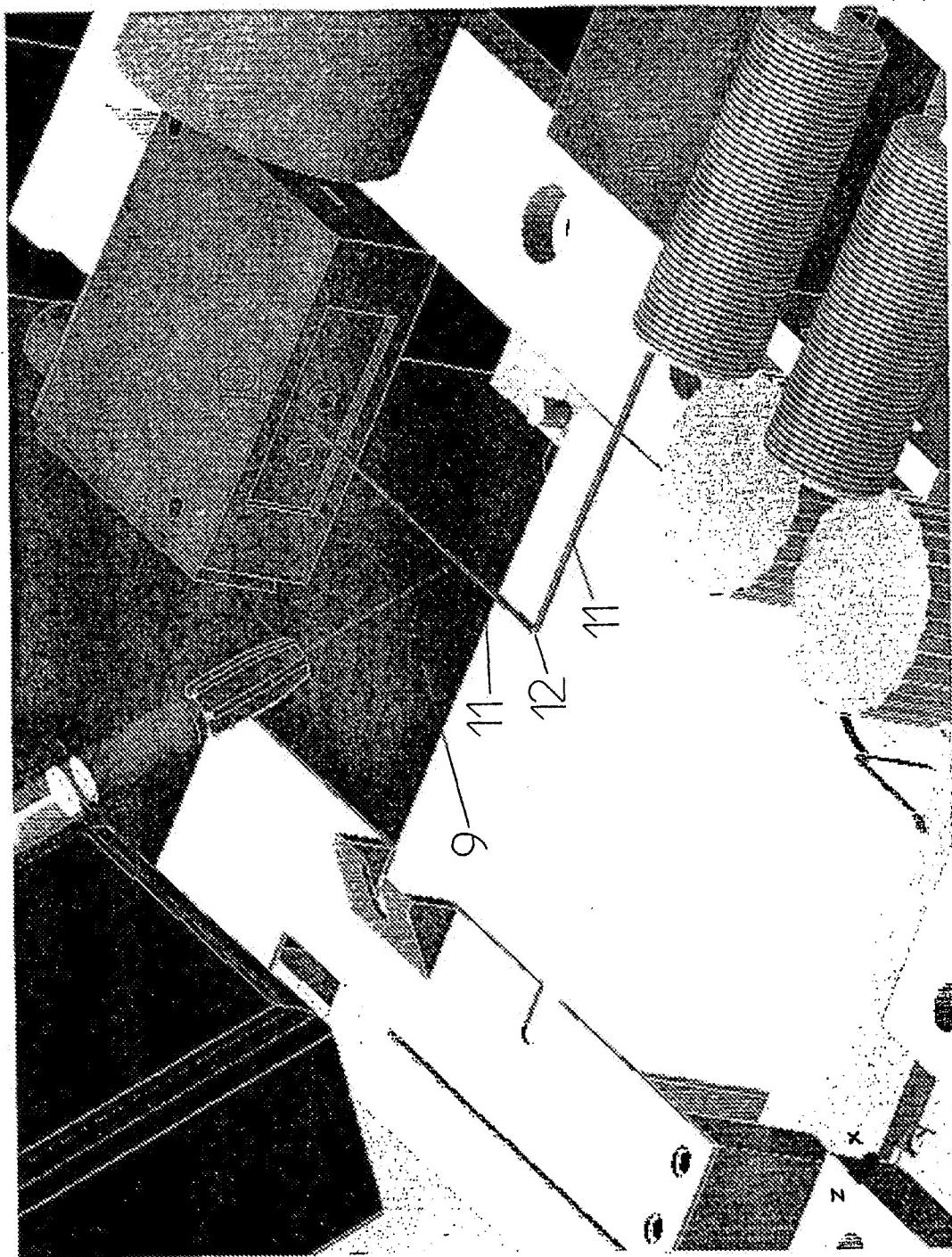
$\frac{1}{2}$ 

Fig. 1



*2/2*

Fig. 2



**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No  
PCT/EP 03/10751

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER			
IPC 7	G01N35/00	G01B11/00	B25J9/16
			B25J19/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 G01N B25J G01B G02B G05B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1999, no. 14, 22 December 1999 (1999-12-22) -& JP 11 254359 A (TOYOTA AUTOM LOOM WORKS LTD), 21 September 1999 (1999-09-21) abstract; figures 2,3	1,4,7,9, 11,12
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1999, no. 03, 31 March 1999 (1999-03-31) -& JP 10 329083 A (NEC CORP), 15 December 1998 (1998-12-15) abstract	1,4,7,9, 11,12

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

27 February 2004

08/03/2004

Name and mailing address of the ISA  
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lumineau, S

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 03/10751

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A, P	DE 102 30 772 A (KEMP JOHANNES ; PAGEL THOMAS (DE)) 31 July 2003 (2003-07-31) abstract; figures 1-4 column 1, line 58 - line 59 column 2, line 66 - column 3, line 11 column 4, line 9 - line 32 -----	1,7,9, 11,12
A	DE 32 41 510 A (DIFFRACTO LTD) 10 May 1984 (1984-05-10) abstract; figure 1 page 14, line 1 - line 8 page 15, line 14 - line 17 page 15, line 22 - page 16, line 2 -----	1,7,9
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 0111, no. 78 (P-584), 9 June 1987 (1987-06-09) -& JP 62 008114 A (YOJI UMETANI; others: 01), 16 January 1987 (1987-01-16) abstract; figures 1-3 -----	1,9,10

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No	
PCT/EP 03/10751	

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
JP 11254359	A	21-09-1999	NONE		
JP 10329083	A	15-12-1998	JP	2817736 B2	30-10-1998
DE 10230772	A	31-07-2003	DE WO	10230772 A1 03059580 A2	31-07-2003 24-07-2003
DE 3241510	A	10-05-1984	US DE US US US US US US US US US US US US US	4453085 A 3241510 A1 4788440 A 5602967 A 5148591 A 4602163 A 6314631 B1 5608847 A 6163946 A 6301763 B1 6167607 B1 6317953 B1	05-06-1984 10-05-1984 29-11-1988 11-02-1997 22-09-1992 22-07-1986 13-11-2001 04-03-1997 26-12-2000 16-10-2001 02-01-2001 20-11-2001
JP 62008114	A	16-01-1987	NONE		

**INTERNATIONALES RECHERCHENBERICHT**

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 03/10751

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 G01N35/00 G01B11/00 B25J9/16 B25J19/02

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchiert Mindestprästoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 G01N B25J G01B G02B G05B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprästoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN Bd. 1999, Nr. 14, 22. Dezember 1999 (1999-12-22) -& JP 11 254359 A (TOYOTA AUTOM LOOM WORKS LTD), 21. September 1999 (1999-09-21) Zusammenfassung; Abbildungen 2,3	1, 4, 7, 9, 11, 12
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN Bd. 1999, Nr. 03, 31. März 1999 (1999-03-31) -& JP 10 329083 A (NEC CORP), 15. Dezember 1998 (1998-12-15) Zusammenfassung	1, 4, 7, 9, 11, 12

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- \* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- \*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- \*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- \*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchantrag genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- \*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- \*P\* Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- \*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- \*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- \*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- \*&\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

27. Februar 2004

08/03/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Lumineau, S

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationale Aktenzeichen

PCT/EP 03/10751

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
JP 11254359	A	21-09-1999	KEINE		
JP 10329083	A	15-12-1998	JP 2817736 B2		30-10-1998
DE 10230772	A	31-07-2003	DE 10230772 A1 WO 03059580 A2		31-07-2003 24-07-2003
DE 3241510	A	10-05-1984	US 4453085 A DE 3241510 A1 US 4788440 A US 5602967 A US 5148591 A US 4602163 A US 6314631 B1 US 5608847 A US 6163946 A US 6301763 B1 US 6167607 B1 US 6317953 B1		05-06-1984 10-05-1984 29-11-1988 11-02-1997 22-09-1992 22-07-1986 13-11-2001 04-03-1997 26-12-2000 16-10-2001 02-01-2001 20-11-2001
JP 62008114	A	16-01-1987	KEINE		